



爆炸波对生物膜微观创伤的分子动力学分析

王小峰¹⁾ 陶 钢^{1)*} 徐 宁²⁾ 王 鹏²⁾ 李 召³⁾ 周 杰¹⁾⁽¹⁾ 南京理工大学能源与动力工程学院, 南京 210094; ⁽²⁾ 中国人民解放军32381部队, 北京 100072;⁽³⁾ 中国人民解放军63961部队, 北京 100012)

摘要 爆炸冲击波作用到人体胸部时, 肺部会出现肺出血及肺水肿等症状, 这是人体爆炸创伤的主要原因, 深入研究很有必要. 为了更好地理解爆炸创伤的机理, 应研究冲击波与微观组织作用的力学过程, 但具有一定的难度. 本文从基本的生物膜做起, 运用分子动力学研究冲击波对 DPPC 膜造成的损伤, 通过停止活塞来控制冲击波的冲量, 观察冲击过程中膜的恢复情况. 通过观察不同冲量下冲击波经过膜后磷脂分子及其周围水分子分布, 发现随着冲量增大, 膜越来越无序混乱, 褶皱更严重, 疏水区水分子越来越多. 将膜冲击过程划为 3 个阶段, 分别为冲击阶段、恢复阶段和后效阶段. 发现当冲量大于 153 mPa·s 时, 在冲击过程中没有观察到膜的损伤恢复.

关键词 爆炸力学, 冲击波, 分子动力学, 膜损伤, 冲量, 序参数, 膜厚度

中图分类号 O389

DOI: 10.16476/j.pibb.2020.0204

爆炸冲击波会对人体的肺、耳膜、肠胃和大脑等器官造成创伤^[1-3], 其中肺和肠胃含有气体, 较容易引起损伤. 爆炸创伤机理的研究对爆炸创伤的医治、防护及爆炸装置的设计有重要意义. 肺出血、肺水肿及空气栓是造成爆炸创伤死亡的主要因素. Bowen 等^[4] 根据爆炸波与动物试验绘制了创伤曲线, 已知爆炸波的峰值压力和持续时间, 就可预测肺创伤致死概率. 1993 年, Yelverton 等^[5] 对人员受伤水平进行了科学分级. 由于肺含有空气, 在受到爆炸波的瞬时加载时, 内外压不平衡, 胸壁快速位移, 致使肺组织变形破坏, Axelsson 等^[6] 通过建立人体胸部的一维简化数学与力学模型, 且基于 Yelverton 等^[5] 爆炸波与羊的实验数据, 得出了损伤指数与胸壁向内峰值速度的关系. Stuhmiller 等^[7] 改进了 Axelsson 的一维力学模型和计算方法, 而且推出了爆炸波对肺创伤的评估软件 (INJURY). Greer^[8] 建立了人体胸部二维有限元模型, 发现肺损伤程度与有限元软件测量的峰值压力有关. 国内李铮^[9] 通过爆炸波与动物实验, 研究了冲击波作用下人的安全距离问题. 王正国等^[10] 将生物激波管应用到冲击波与动物实验中, 发现可以造成动物从轻伤到现场死亡的不同程度损伤. 陶

钢和周杰等^[11-14] 给出了一种可获得不同爆炸冲击波的方法, 为深入研究爆炸冲击波创伤效应提供了一种有效的技术途径, 通过建立人体胸部三维有限元模型, 研究了爆炸波与人体胸部及肺部作用的力学过程, 预测了创伤区域分布, 并且建立了人体胸部动力学模型.

为了更好地理解肺爆炸创伤的机理, 除了通过上述实验及建立宏观模型外, 应研究冲击波与微观组织作用的力学过程. Kodama 等^[15] 利用冲击波进行了细胞渗透实验, 发现荧光物质受冲击波作用穿透细胞膜进入到细胞质, 得出结论: 冲击波的冲量是导致荧光物质进入活细胞的主导因素, 而不是峰值压力, 实验证明了冲击波可以改变生物膜的通透性, 且冲击波的冲量达到一定值时, 有细胞会死亡. 2006 年, Koshiyama 等^[16] 最早运用分子动力学研究了冲击波与生物膜的相互作用, 发现冲击过程伴随着水分子渗透到磷脂双分子层的疏水区, 渗透到疏水区的水分子数随冲击脉冲的增大而增多. Choubey 等^[17-18] 利用全原子分子动力学模拟了水

* 通讯联系人.

Tel: 025-84315491, E-mail: taogang@njut.edu.cn

收稿日期: 2020-08-21, 接受日期: 2020-09-25

中纳米气泡受冲击压垮以及气泡压垮形成的纳米射流对生物膜的损伤. Ganzenmüller等^[19]利用耗散粒子动力学研究了冲击诱导的生物膜损伤, 发现当冲击速度小于3 000 m/s时, 膜损伤可以恢复, 但当冲击速度约大于3 900 m/s时, 没有观察到膜的损伤恢复, 尽管模拟涉及到了膜损伤, 但只关注了速度, 没有考虑到冲量等因素的影响. Santo等^[20-21]建立了粗粒化模型, 观察了冲击波引起的纳米气泡压垮在膜上形成的孔洞和冲击后膜的恢复, 还研究了多个纳米气泡存在时对生物膜的创伤. Adhikari等^[22]通过停止活塞来控制冲击时的冲量, 发现无气泡存在的情况下当冲量达到18 mPa·s时, 膜没有出现孔洞, 而有气泡存在时, 很小的冲量值就会让膜出现孔洞.

本文运用全原子分子动力学模拟方法, 通过停止活塞来控制冲击冲量^[22], 研究不同冲量下冲击波对膜造成的影响, 观察冲击过程中膜的恢复情况.

1 模拟方法

图1是计算模型示意图, 模型包括水分子与磷脂双分子层生物膜, 磷脂双分子选用二棕榈酰磷脂酰胆碱 (DPPC), 模型盒子为长方体, 总共含有1 350 725个水分子和512个DPPC分子, 冲击波沿 z 方向传播, 为了使冲击波在 z 方向传播一定的距离, 盒子在 z 方向较 x 、 y 方向长, 因此水分子的数量较多. 分子动力学模拟采用GROMACS-5.0.2模拟程序包^[23-25], 将来自Berger等^[26]的united-atom磷脂分子参数与GROMOS力场相结合, 建立适合水分子与DPPC膜系统的新力场^[27], 水分子使用simple-point-charge (SPC) 模型^[28-29].

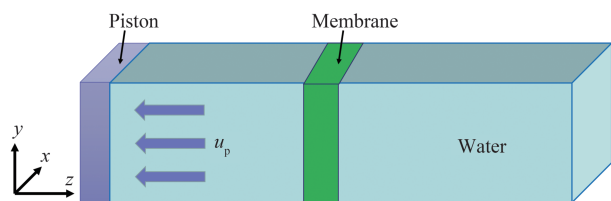


Fig. 1 Schematic diagram of the calculation model

水和DPPC膜系统首先采用最速下降法使能量最小化, 接着在压力 1×10^5 Pa、温度323K的等温-等压 (NPT) 系综中平衡2 ns, 计算步长为2 fs, 温度耦合采用Nose-Hoover方法, 时间常数为

0.5 ps, 压力耦合采用Parrinello-Rahman方法, 时间常数为5 ps, x 、 y 和 z 方向均采用周期性边界条件, 平衡过程中对所有的氢键使用lincs约束算法. 平衡后 x 、 y 与 z 方向的长度分别是13.034 89 nm、13.085 87 nm、252.943 60 nm, DPPC膜位于 $z \approx 62$ nm处.

产生冲击波使用Choubey的方法, 采用动量镜法^[17-18]. 为了避免镜子与水初始时不良相互作用, 镜子与水之间插入2 nm真空层, 然后给所有的粒子朝着 $z=0$ 处的镜子一个 $-z$ 方向的速度 u_p , 当粒子撞击到镜子时, 速度将会反转. 这一过程实际上相当于有一个无限大的活塞以速度 u_p 向 $+z$ 方向移动并反射所有与之接触的粒子, 从而产生一个沿 $+z$ 方向运动的冲击波. 冲击时计算步长为1 fs, 库伦与LJ势截断半径为1.4 nm, 邻域截断半径为1.9 nm, 邻域每5步更新一次. 采用NVE系综, x 、 y 方向采用周期性边界条件, z 方向关掉. 非周期系统中用反应场来处理静电相互作用, 以保证能量守恒^[30], 当粒子速度较大时水模型可能会出现化学键断裂与形成, 反应力场 (ReaxFF) 可以准确描述化学键的断裂、形成以及化学反应^[17]. 冲击时粒子速度 (u_p) 分别为3.0 km/s、3.5 km/s和4.0 km/s, 通过停止活塞来控制冲击冲量值, 活塞运动时间 (τ_s) 分别取3 ps和5 ps, 当冲击波到达盒子右端时停止计算, 粒子速度不同导致活塞停止后计算时间 (τ_c) 不同, 具体计算细节见表1. 为了表达更简便, 后面用名称代替某次模拟, 如u3t5指粒子速度 u_p 为3 km/s、活塞运动时间 τ_s 为5 ps的模拟.

冲量 I 通过式 (1) 求得:

$$I = \int_0^{t_+} P(t) dt \quad (1)$$

式中 $P(t)$ 是冲击压力, t_+ 是冲击波正压时间区间.

计算了磷脂分子烃链上碳原子与氢原子的序参数 S_{CD} (deuterium order parameter), 如公式 (2), 代表了碳-氢亚甲基键沿磷脂模型脂质尾的取向迁移率.

$$-S_{CD} = -\left\langle \frac{3 \cos^2 \theta - 1}{2} \right\rangle \quad (2)$$

式中 θ 是碳—氢 (C—H) 键与膜法向 (z 轴) 之间的瞬时角, $-S_{CD}$ 是 S_{CD} 的负值, 因此当系统更有序即 θ 增大时, $-S_{CD}$ 增加, 最大1/2. 后面计算时对所有磷脂分子 (DPPC) 进行平均.

运用MEMPLUGIN软件^[31]计算膜的厚度, 膜的厚度取DPPC膜头部的两个密度峰值之间的距离

Table 1 Details of water and DPPC membrane shock simulations

Number	Name	Particle velocity(u_p)/ ($\text{km}\cdot\text{s}^{-1}$)	Piston movement time (τ_s)/ps	Simulation time after the piston stops(τ_c)/ps	Impulse(I)/ ($\text{mPa}\cdot\text{s}$)
1	$u3t3$	3.0	3	66	91
2	$u3t5$	3.0	5	48	153
3	$u3.5t3$	3.5	3	54	127
4	$u3.5t5$	3.5	5	40	216
5	$u4t3$	4.0	3	48	171
6	$u4t5$	4.0	5	34	276

(本文取磷原子)。

水的冲击速度 u_s 用公式(3)计算:

$$u_s = u_p + u_d \quad (3)$$

式中 u_s 为冲击速度(shock velocity), u_p 为粒子速度(particle velocity), u_d 为密度沿着冲击方向不连续处的速度。

另一种计算水的冲击速度 u_s 的方法, 利用Rankine-Hugoniot方程(公式(4)):

$$u_s = \frac{\rho_0}{\rho_0 - \rho} u_p \quad (4)$$

式中 ρ_0 和 ρ 分别是冲击前后的密度, 本文计算模型 $\rho_0 = 970 \text{ kg/m}^3$ 。

可视化利用VMD软件^[32], 应力计算使用后处理软件GROMACS 4.5.5-LS package^[33-35]。

2 结果与讨论

为了证明所用力场及SPC水模型在冲击条件下的可行性, 首先进行了纯净水的冲击模拟, 建立包含370 194个SPC水分子的长方形盒子, x 、 y 与 z 方向的长度分别是15 nm、15 nm、50 nm, 能量最小化和平衡后进行冲击模拟, 粒子速度 u_p 的范围为0.4~3.0 km/s, 用公式(3)、(4)计算冲击速度 u_s , 具体计算数值及结果见表2, 发现公式(3)、(4)的计算结果基本一致, 冲击速度 u_s 最终取两者的平均值。图2是建立的 u_s - u_p 关系曲线, 发现我们

的模拟结果与实验数据^[36]吻合, 其中Santo等^[20]使用的粗粒化水模型, Choubey等^[17-18]使用的也是SPC水模型。

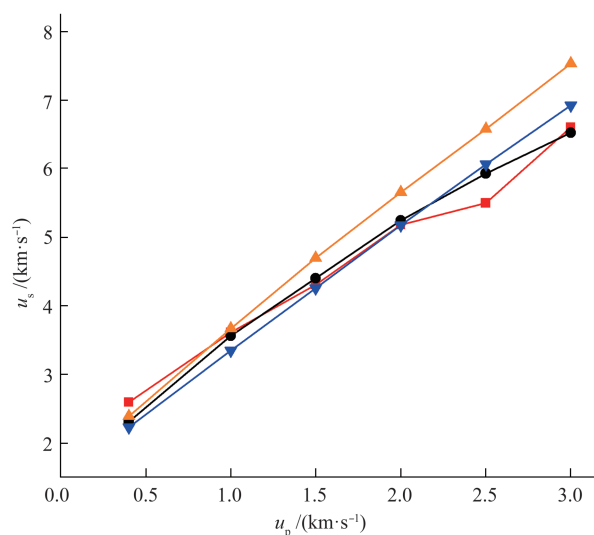


Fig. 2 The relationship between shock velocity (u_s) and particle velocity (u_p)

The blue, black, red and orange solid lines represent our simulations and experiments (by Rybakov^[36]), AA-SPC (by Choubey *et al.*^[17-18]) and CG-MARTINI (by Santo *et al.*^[20]), respectively.

图3描述的是 $u3t5$ ($u_p=3 \text{ km/s}$ 、 $\tau_s=5 \text{ ps}$)沿 z 轴方向的压力分布, 在2 ps时刻可以清晰地看到冲击波前沿的压力发生跃变, 冲击波向 $+z$ 方向传播, 冲击波未到达的地方压力接近零, 传播过程中冲击波压力峰值发生衰减, 由2 ps时刻的28.5 GPa最终衰减到4.3 GPa。

因为我们更关注冲击过程中膜是否完好, 所以要分析膜随时间的受力情况, 图4展示了 $u3t5$ ($u_p=3 \text{ km/s}$ 、 $\tau_s=5 \text{ ps}$)膜法向压力随时间变化曲线, 冲击波未到达膜时, 压力接近零, 冲击波到达后, 膜处的压力在4 ps左右的时间内由零急剧增大至峰值

Table 2 Calculation of water shock velocity

u_p / ($\text{km}\cdot\text{s}^{-1}$)	u_d / ($\text{km}\cdot\text{s}^{-1}$)	ρ / ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$)	u_s /($\text{km}\cdot\text{s}^{-1}$) by Eq. (3)	u_s /($\text{km}\cdot\text{s}^{-1}$) by Eq. (4)	u_s /($\text{km}\cdot\text{s}^{-1}$)— average
0.4	1.852	1185	2.252	2.205	2.229
1.0	2.358	1385	3.358	3.337	3.348
1.5	2.767	1500	4.267	4.245	4.256
2.0	3.196	1585	5.196	5.154	5.175
2.5	3.592	1656	6.092	6.035	6.064
3.0	3.941	1715	6.941	6.906	6.924

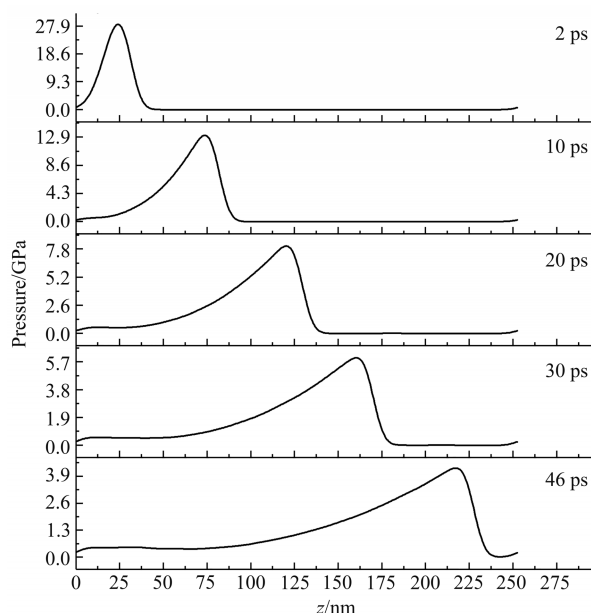


Fig. 3 Pressure profiles of $u3t5$ ($u_p=3$ km/s, $\tau_s=5$ ps) along the z -axis at different times

Peak pressure at each moment in the figure is 28.5 GPa, 13.2 GPa, 8.1 GPa, 6.0 GPa and 4.3 GPa.

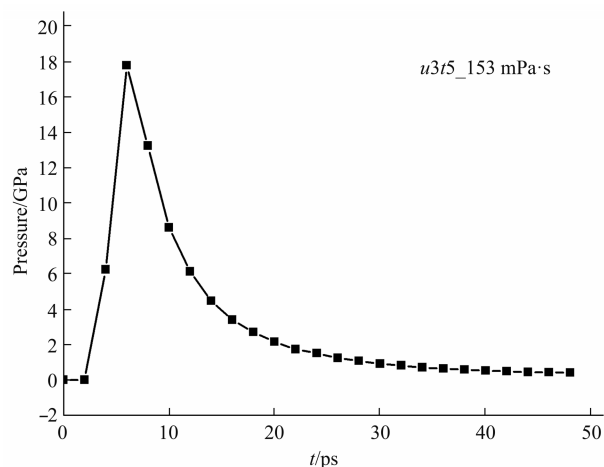


Fig. 4 Pressure of the membrane in the z direction (normal direction)

压力, 达到 18 GPa, 冲击波经过后, 膜处压力开始下降, 初始时下降较快, 20 ps 时降到 2 GPa 左右, 后面开始缓慢减小至零附近. 由公式 (1) 计算冲量为 153 mPa·s, 根据膜受力计算了其他冲击条件下的冲量值 I (表 1).

冲击波产生时其前沿会出现压力、密度间断面, 当冲击波作用于生物膜时, 会对生物膜造成一

定影响, 磷脂分子会变得混乱从而使膜的通透性发生变化等. 我们观察了 $u3t5$ ($u_p=3$ km/s, $\tau_s=5$ ps) 不同时刻膜磷脂分子及其周围水分子在 yz 平面内的分布 (图 5), x 方向厚度取 2 nm. 图 5a 为冲击波到达前膜磷脂分子的分布, 正常情况下 DPPC 膜中间疏水区无水分子存在, 磷脂分子有序地排列. 冲击波到达时, 膜迅速被压缩, 显得无序混乱, 疏水区无水分子存在 (图 5b). 冲击波经过后, 膜开始恢复 (图 5c, d). 图 5e 发现有少量水分子已经从膜左侧进入到疏水区, 且穿透进入到膜右侧, 表明膜恢复至 20~30 ps 之间时, 开始有少量水分子穿透, 说明冲击波增大了膜的通透性. 图 5f 显示膜已经恢复, 但出现弯曲褶皱, 磷脂分子比较无序混乱, 有较多水分子穿透进入疏水区.

为了研究不同冲量的冲击波对膜造成的影响, 我们观察了不同冲量的冲击波经过后膜磷脂分子及其周围水分子分布 (图 6). 图 6a~f 对应的冲量依次增大. 当冲量为 91 mPa·s 时, 膜疏水区无水分子存在, 且膜恢复到和初始时一样, 无弯曲褶皱存在, 说明冲量为 91 mPa·s 的冲击波经过 DPPC 膜后, 膜基本不受影响 (图 6a). 当冲量为 127 mPa·s 时, 膜中疏水区有少量水分子存在, 且膜出现轻微褶皱, 说明冲击波已经对膜造成了影响 (图 6b). 当冲量增大至 153 mPa·s 和 171 mPa·s 时, 膜褶皱较严重, 疏水区水分子比较多 (图 6c, d). 当冲量继续增大至 216 mPa·s 时, 膜已弯曲褶皱很严重, 有磷脂分子离开 DPPC 膜散落到水中, 疏水区水分子已比较密集 (图 6e). 当冲量为 276 mPa·s 时, 膜更加散乱, 疏水区水分子已很密集 (图 6f). 这表明, 随着冲击波冲量的增大, 冲击波经过后, 膜越来越无序混乱, 褶皱更严重, 疏水区水分子越来越多.

以往计算序参数时, 都是很长的一段时间平均, 但在冲击过程中序参数一般在数皮秒 (ps) 之内就发生变化, 因此计算瞬时序参数. 由于冲击条件下磷脂分子两条酰基链的序参数变化相近, 选择其中一条酰基链用来计算瞬时序参数, 并且对所有的磷脂分子平均. 由前面序参数的定义, 序参数越小的话, 说明膜更无序, 而链弯曲无序就会导致膜上有更大的空隙让外界分子穿透膜, 即膜通透性增加. 图 7a 是 $u4t5$ ($u_p=4$ km/s, $\tau_s=5$ ps) 序参数随时间变化曲线, 冲量为 276 mPa·s, 根据序参数变化可以将膜冲击过程划为 3 个阶段: 第一阶段为冲击阶段, 冲击波到达生物膜, 膜序参数在 2 ps 时间段

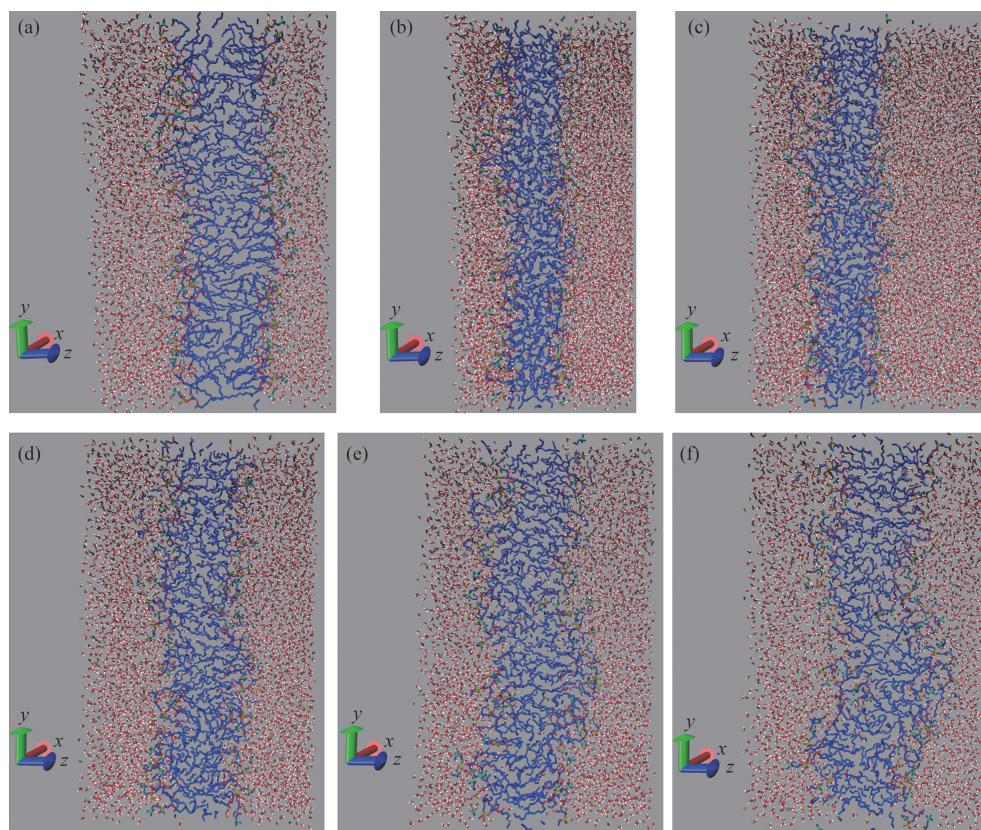


Fig. 5 Distribution of membrane phospholipid molecules and their surrounding water molecules at different times of $u3t5$ ($u_p=3$ km/s, $\tau_s=5$ ps)

(a) 2 ps; (b) 6 ps; (c) 10 ps; (d) 20 ps; (e) 30 ps; (f) 46 ps.

内急剧下降, 从0.13左右降到-0.02左右, 说明此时由于冲击波压缩膜, 导致膜无序到最大. 第二阶段为恢复阶段, 冲击波经过膜后, 膜序参数开始增加, 增加到0.06左右时开始稳定. 第三阶段为后效阶段, 在该冲量值下, 序参数又开始下降, 变得更无序, 膜通透性增大, 导致水分子等一些小分子会穿过. 在冲击过程中没有观察到膜的损伤恢复. 图7b是不同冲量下的序参数变化曲线, 可以发现, 所有的计算冲击阶段序参数均会迅速下降, 然后恢复阶段序参数均会反弹增加, 冲量越大, 恢复阶段时间越短. 区别在于后效阶段, 当冲量为91 mPa·s和127 mPa·s时, 序参数处于恒定值, 当冲量增大至153 mPa·s时, 序参数略微开始下降, 当冲量大于153 mPa·s时, 膜序参数均下降, 且冲量值越大, 计算截止时序参数越小. 当冲量大于153 mPa·s时, 在冲击过程中没有观察到膜的损伤恢复.

冲击过程中膜的压缩和恢复伴随着膜的厚度变化, 不同冲量下的膜厚度如图8所示. 可以看到,

所有在冲击阶段的计算膜厚度均在2 ps时间内急剧减小. 恢复阶段膜厚度均开始增加, 冲量越大, 膜厚度恢复越快. 当冲量为91 mPa·s、127 mPa·s时, 膜厚度在后效阶段处于恒定值, 当冲量增大至153 mPa·s、171 mPa·s时, 膜厚度在后效阶段开始略微上涨, 计算截止时最终与平衡时的值基本持平, 这些结果与序参数中讨论的结果相一致, 表明当冲量大于153 mPa·s的冲击波经过DPPC膜后, 在冲击过程中没有观察到膜的损伤恢复. 当冲量大于216 mPa·s时, 膜厚度在后效阶段增长较快, 计算截止时已超过平衡时的膜厚度值, 由图6e和图6f可知, 主要是膜无序混乱, 散乱水中所致.

本文讨论的是在冲击过程中, 即冲击波经过膜后的一段时间内 (由于模型尺度有限, 冲击过程大约在100 ps左右) 生物膜的损伤情况, 发现当冲量大于153 mPa·s时, 在冲击过程中没有观察到膜的损伤恢复. 爆炸冲击波与微观组织作用的力学过程涉及多学科交叉, 还需进一步深入研究.

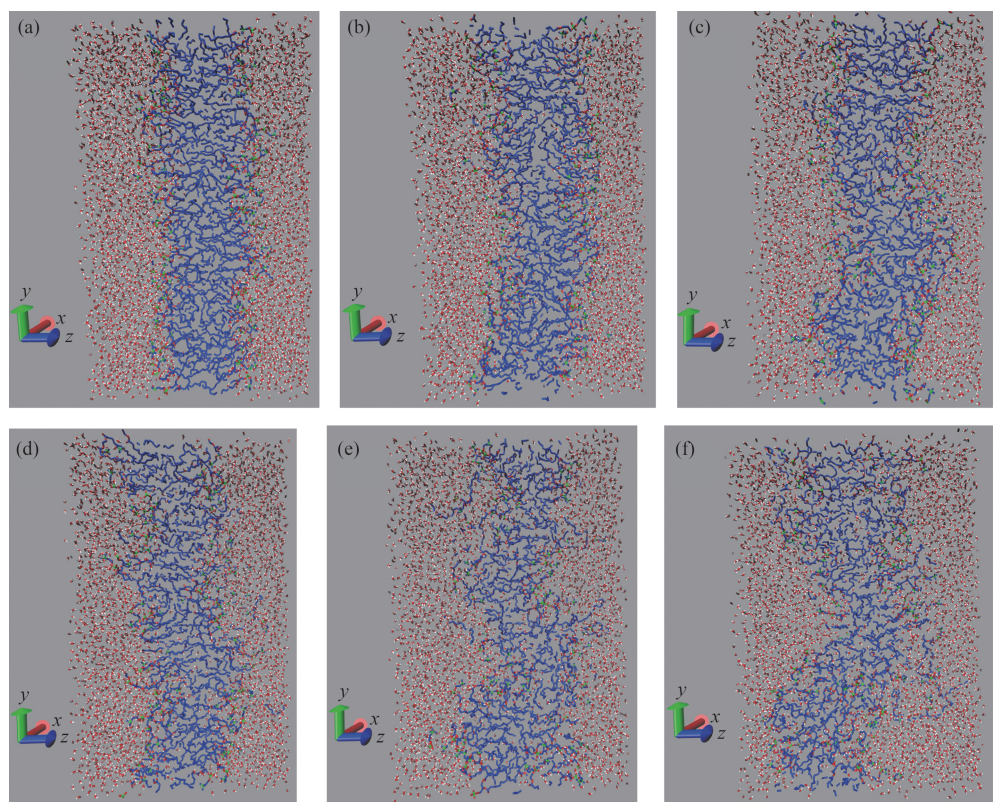


Fig. 6 Distribution of membrane phospholipid molecules and surrounding water molecules under different impulses after shock wave passes through
(a) $u3t3_91$ mPa·s (at 66 ps); (b) $u3.5t3_127$ mPa·s (at 54 ps); (c) $u3t5_153$ mPa·s (at 46 ps); (d) $u4t3_171$ mPa·s (at 48 ps); (e) $u3.5t5_216$ mPa·s (at 40 ps); (f) $u4t5_276$ mPa·s (at 34 ps).

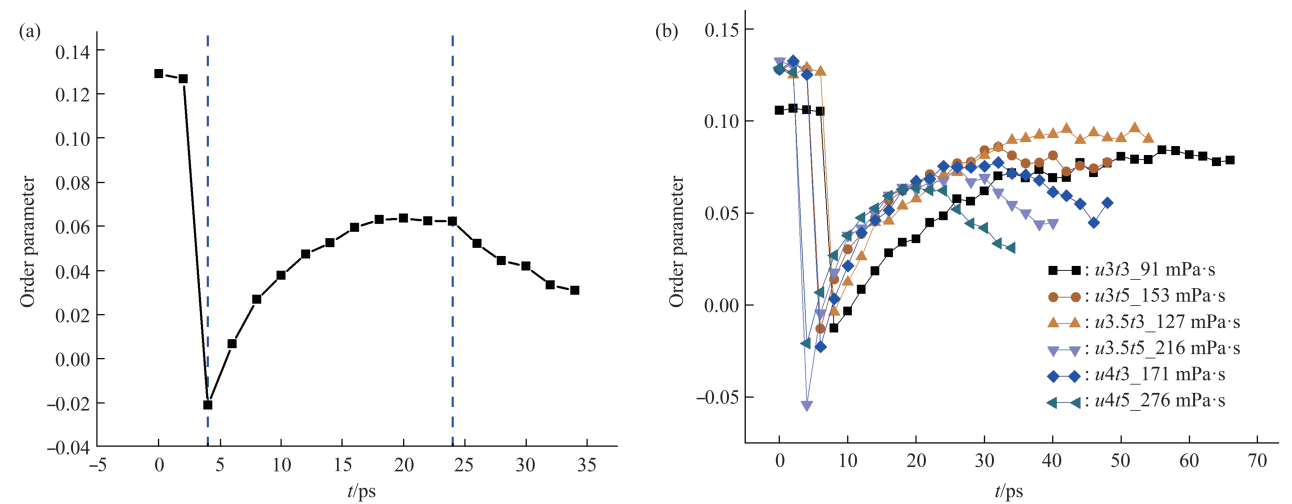


Fig. 7 Variation of order parameter
(a) $u4t5$ ($u_p=4$ km/s and $\tau_s=5$ ps); (b) Different impulses.

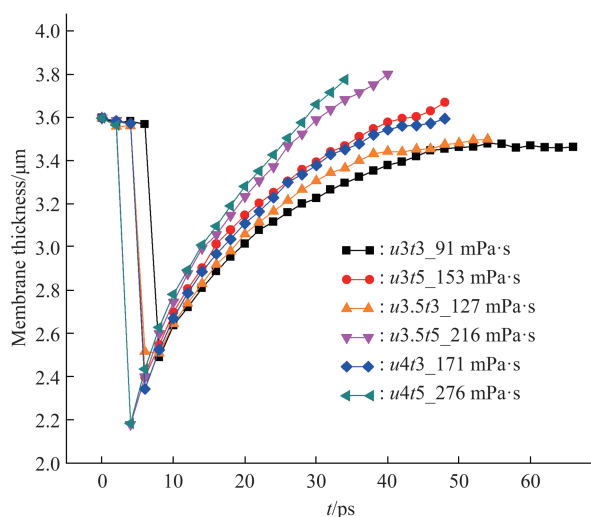


Fig. 8 Variation of membrane thickness under different impulses

3 结 论

本文运用全原子分子动力学模拟了冲击波对生物膜造成的损伤. 形成的冲击波沿+z方向传播, 传播过程中压力发生衰减. 观察了不同冲量条件下, 冲击波经过后膜磷脂分子及其周围水分子分布, 发现随着冲量增大, 膜越来越无序混乱, 褶皱更严重, 疏水区水分子越来越多. 将膜冲击过程划为3个阶段: 第一阶段为冲击阶段, 当冲击波到达DPPC膜处时, 所有的计算膜序参数及厚度均在2 ps时间内急剧下降, 说明此时由于冲击波压缩膜, 导致膜厚度迅速减小且无序到最大. 第二阶段为恢复阶段, 冲击波经过膜后, 所有的计算膜的序参数及厚度均开始增加, 在该阶段有水分子开始进入疏水区. 第三阶段为后效阶段, 此阶段与冲量相关, 当冲量为91 mPa·s和127 mPa·s时, 膜序参数及膜厚度处于恒定值, 当冲量大于153 mPa·s时, 膜序参数下降, 膜厚度继续增加. 当冲量大于153 mPa·s时, 在冲击过程中没有观察到膜的损伤恢复.

参 考 文 献

- [1] Mayorga M A. The pathology of primary blast overpressure injury. *Toxicology*, 1997, **121**(1): 17-28
- [2] Hoge C W, McGurk D, Thomas J L, *et al.* Mild traumatic brain injury in U. S. soldiers returning from Iraq. *The New England Journal of Medicine*, 2008, **358**(5): 453-463
- [3] Scott T E, Kirkman E, Haque M, *et al.* Primary blast lung injury - a

- review. *Br J Anaesth*, 2017, **118**(3): 311-316
- [4] Bowen I G, Fletcher E R, Richmond D R. Estimate of man's tolerance to the direct effects of air blast, DASA-2113. Washington DC: Defense Atomic Support Agency Department of Defence, 1968
- [5] Yelverton J. Blast overpressure studies with animals and man: final report-biological response to complex blast waves. US Army Medical Research and Development Command, Fort Detrick As cited in reference, 1993: 15
- [6] Axelsson H, Yelverton J T. Chest wall velocity as a predictor of nonauditory blast injury in a complex wave environment. *Journal of Trauma*, 1996, **40**(3 Suppl): S31-S37
- [7] Stuhmiller J H, Ho H H, Vorst M J V, *et al.* A model of blast overpressure injury to the lung. *Journal of Biomechanics*, 1996, **29**(2): 227-234
- [8] Greer A. Numerical Modeling for The Prediction of Primary Blast Injury to The Lung. UWSpace, 2007
- [9] 李铮. 空气冲击波作用下人的安全距离. *爆炸与冲击*, 1990, **10**(2): 135-144
- Li Z. *Explosion and Shock*, 1990, **10**(2): 135-144
- [10] 王正国, 俞鸿儒. 系列生物激波管的研制与应用. *爆炸与冲击*, 1993, **13**(1): 77-83
- Wang Z G, Yu H R. *Explosion and Shock*, 1993, **13**(1): 77-83
- [11] 周杰, 陶钢, 张洪伟, 等. 模拟不同爆炸冲击波的计算方法研究. *兵工学报*, 2014, **35**(11): 1846-1850
- Zhou J, Tao G, Zhang H W, *et al.* *Ordnance Journal*, 2014, **35**(11): 1846-1850
- [12] 周杰, 陶钢, 王健. 爆炸冲击波对肺损伤的数值模拟. *爆炸与冲击*, 2012, **32**(4): 418-422
- Zhou J, Tao G, Wang J. *Explosion and Shock*, 2012, **32**(4): 418-422
- [13] 周杰, 陶钢, 潘保青, 等. 爆炸冲击波对人体胸部创伤机理的有限元方法研究. *爆炸与冲击*, 2013, **33**(3): 315-320
- Zhou J, Tao G, Pan B Q, *et al.* *Explosion and Shock*, 2013, **33**(3): 315-320
- [14] 周杰, 陶钢. 人体胸部爆炸冲击波创伤模型与评估. *弹道学报*, 2013, **25**(3): 64-69, 74
- Zhou J, Tao G. *Journal of Ballistics*, 2013, **25**(3): 64-69, 74
- [15] Kodama T, Hamblin M R, Doukas A G. Cytoplasmic molecular delivery with shock waves: importance of impulse. *Biophysical Journal*, 2000, **79**(4): 1821-1832
- [16] Koshiyama K, Kodama T, Yano T, *et al.* Structural change in lipid bilayers and water penetration induced by shock waves: molecular dynamics simulations. *Biophysical Journal*, 2006, **91**(6): 2198-2205
- [17] Vedadi M, Choubey A, Nomura K, *et al.* Structure and dynamics of shock-induced nanobubble collapse in water. *Physical Review Letters*, 2010, **105**(1): 014503
- [18] Choubey A, Vedadi M, Nomura K, *et al.* Poration of lipid bilayers by shock-induced nanobubble collapse. *Applied Physics Letters*, 2011, **98**(2): 023701
- [19] Ganzenmüller G, Hiermaier S, Steinhauser M. Shock-wave induced damage in lipid bilayers: a dissipative particle dynamics

- simulation study. *Soft Matter*, 2011, **7**(9): 4307-4317
- [20] Santo K P, Berkowitz M L. Shock wave interaction with a phospholipid membrane: coarse-grained computer simulations. *Journal of Chemical Physics*, 2014, **140**(5): 054906-054906
- [21] Santo K P, Berkowitz M L. Shock Wave Induced collapse of arrays of nanobubbles located next to a lipid membrane: coarse-grained computer simulations. *Journal of Physical Chemistry B*, 2015, **119**(29): 8879-8889
- [22] Adhikari U, Goliaei A, Berkowitz M L. Mechanism of membrane poration by shock wave induced nanobubble collapse: a molecular dynamics study. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2015, **119**(20): 6225-6234
- [23] Van Der Spoel D, Lindahl E, Hess B, *et al.* GROMACS: fast, flexible, and free. *J Comput Chem*, 2005, **26**(16): 1701-1718
- [24] Hess B, Kutzner C, Van Der Spoel D, *et al.* GROMACS 4: algorithms for highly efficient, load-balanced, and scalable molecular simulation. *J Chem Theory Comput*, 2008, **4**(3): 435-447
- [25] Abraham M J, Murtola T, Schulz R, *et al.* GROMACS: high performance molecular simulations through multi-level parallelism from laptops to supercomputers. *SoftwareX*, 2015, **1-2**(C): 19-25
- [26] Berger O, Edholm O, Jahnig F. Molecular dynamics simulations of a fluid bilayer of dipalmitoylphosphatidylcholine at full hydration, constant pressure, and constant temperature. *Biophysical Journal*, 1997, **72**(5): 2002-2013
- [27] Kandasamy S K, Larson R G. Molecular dynamics simulations of model trans-membrane peptides in lipid bilayers: a systematic investigation of hydrophobic mismatch. *Biophys J*, 2006, **90**(7): 2326-2343
- [28] Berendsen H J C, Postma J P M, Van Gunsteren W F, *et al.* Interaction models for water in relation to protein hydration// Pullman B. *Intermolecular Forces: Proceedings of the Fourteenth Jerusalem Symposium on Quantum Chemistry and Biochemistry Held in Jerusalem, Israel, April 13 - 16, 1981*. Dordrecht: Springer Netherlands, 1981: 331-342
- [29] Berweger C D, Gunsteren W F V, Müller-Plathe F. Force field parametrization by weak coupling. Re-engineering SPC water. *Chemical Physics Letters*, 1995, **232**(5-6): 429-436
- [30] Lau E Y, Berkowitz M L, Schwegler E. Shock wave-induced damage of a protein by void collapse. *Biophys J*, 2016, **110**(1): 147-156
- [31] Guixagonzalez R, Rodriguezespigares I, Ramirezanguita J M, *et al.* MEMBPLUGIN: studying membrane complexity in VMD. *Bioinformatics*, 2014, **30**(10): 1478-1480
- [32] Humphrey W, Dalke A, Schulten K. VMD: visual molecular dynamics. *J Mol Graph*, 1996, **14**(1): 33-38
- [33] Ollila O H, Risselada H J, Louhivuori M, *et al.* 3D pressure field in lipid membranes and membrane-protein complexes. *Phys Rev Lett*, 2009, **102**(7): 078101
- [34] Vanegas J M, Torressanchez A, Arroyo M. Importance of force decomposition for local stress calculations in biomembrane molecular simulations. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 2014, **10**(2): 691-702
- [35] Torres-Sanchez A, Vanegas J M, Arroyo M. Examining the mechanical equilibrium of microscopic stresses in molecular simulations. *Phys Rev Lett*, 2015, **114**(25): 258102
- [36] Rybakov A P, Rybakov I A. Polymorphism of shocked water. *European Journal of Mechanics B-fluids*, 1995, **14**(3): 323-332

Molecular Dynamics Analysis of Microscopic Injury in Biological Membrane by Blast Wave

WANG Xiao-Feng¹⁾, TAO Gang^{1)*}, XU Ning²⁾, WANG Peng²⁾, LI Zhao³⁾, ZHOU Jie¹⁾

¹⁾School of Energy and Power Engineering, Nanjing University of Science and Technology, Nanjing 210094, China;

²⁾32381 Unit, PLA, Beijing 100012, China; ³⁾63961 Unit, PLA, Beijing 100012, China)

Abstract Blast wave can cause injury to human lungs, eardrums, gastrointestinal tract, brain and other organs. The lungs, eardrums, and air-containing gastrointestinal tract are more likely to cause damage. The study of explosive injury mechanism is of great significance to the treatment and protection of explosive injury and the design of explosive devices. Pulmonary hemorrhage, pulmonary edema, and air embolism are the main causes of explosive trauma death. Regarding the problem of explosive lung injury, the existing research in the macro aspect mainly involves several aspects such as explosion wave and animal experiments, mechanical models and numerical finite element simulation. In order to better understand the mechanism of blast injury, the mechanical process of the impact of the shock wave and microstructure should be studied. In this paper, the damage of DPPC (dipalmitoyl phosphatidyl choline) membrane caused by shock wave was studied by using all-atomic molecular dynamics. The impulse of shock wave was controlled by stopping the piston, and the critical impulse of membrane damage caused by shock wave was discussed. We observed the distribution of phospholipid molecules and surrounding water molecules after the shock wave passed through the membrane under different impulses. It was found that as the impulse increased, the membrane became more and more disordered, the folds were more severe, and more and more water molecules in the hydrophobic area. The membrane impact process was divided into three stages, namely the impact stage, recovery stage and after-effect stage. When the impulse is greater than 153 mPa·s, the damage of the membrane is not recovered during the impact.

Key words explosion mechanics, shock wave, molecular dynamics, membrane damage, impulse, order parameter, membrane thickness

DOI: 10.16476/j.pibb.2020.0204

* Corresponding author.

Tel: 86-25-84315491, E-mail: taogang@njust.edu.cn

Received: August 21, 2020 Accepted: September 25, 2020